PAT-NO:

, å., .

JP409208484A

DOCUMENT-IDENTIFIER: JP 09208484 A

TITLE:

ACTIVE OXYGEN-ELIMINATOR AND COMPOSITION

CONTAINING THE

SAME

PUBN-DATE:

August 12, 1997

INVENTOR-INFORMATION:

NAME

MIYAZAKI, HIROTAKA FUKUDA, TOSHIYUKI

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

POLA CHEM IND INC

N/A

APPL-NO:

JP08037307

APPL-DATE:

January 31, 1996

INT-CL (IPC):

A61K035/78, A61K035/78, A61K035/78, A61K035/78,

A61K035/78

, A61K035/78 , A61K035/78 , A23L001/30 , A61K007/00 ,

A61K007/48

, A21D002/36 , A23G003/00 , A23L001/06 , A23L002/38 ,

A61K007/06

, A61K009/08

ABSTRACT:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain an active oxygen-eliminator containing the

essence of a plant belonging to the genus Hippophae in the family Elaeagnaceae,

capable of sufficiently eliminating active oxygen generated in living bodies, and high in safety.

SOLUTION: This active oxygen-eliminating agent contains the essence of a a

plant (e.g, Hippophae rhamnoides) belonging to the genus Hippophae

(generally

called as 'saci') in the family **Elaeagnaceae**. The plant essence includes a

processed plant product obtained e.g. by drying, grinding or kneading the plant

itself into a paste, an extraction solution obtained by extracting the plant or

the processed plant with a solvent, an extract obtained by removing the solvent

from the extraction solution, and its purified product. The active oxygen-eliminating agent may be prepared into compositions such as medicines,

foods, beverages or cosmetics. The active oxygen- eliminating agent is

suitable for treating and preventing ageing, allergies, cardiac infarction,

hepatopathy, dementia, rheumatism, etc. The content of the active oxygen-

eliminating agent in the cosmetic or food is preferably 0.1-1wt.%, and the

active oxygen-eliminating agent as the medicine is orally administered at a

daily dose of 10-100mg for an adult in one to several portions or injected at a

daily dose of 5-500mg for an adult.

COPYRIGHT: (C) 1997, JPO

9/13/2006, EAST Version: 2.1.0.14

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出顧公開番号

特開平9-208484

(43)公開日 平成9年(1997)8月12日

A61K 35/78	AED							技術表示箇所
			A 6	LK 3	35/78		AEDC	
	AAM						AAM	
	ABF						ABF	
	ABG						ABG	
	ABN						ABN	
		審査請求	未請求	請求項	質の数7	FD	(全 10 頁)	最終頁に続く
(21)出願番号	特願平8-37307		(71) {	人頭化	000113	470		
					ポーラ	化成工	業株式会社	
(22)出顧日	平成8年(1996)1	月31日			静岡県	静岡市	弥生町 6 番48·	号
			(72) §	発明者	宮崎	博隆		
					神奈川	県 横 浜	市戸塚区柏尾	町560 ポーラ
					化成工	業株式	会社戸塚研究	所内
			(72) §	発明者	福田	寿之		
			1		神奈川	県横浜	市戸塚区柏尾	町560 ポーラ
			ľ		化成工	業株式	会社戸塚研究	所内

(54) 【発明の名称】 活性酸素消去剤及びそれを含む組成物

(57)【要約】

【構成】 グミ科ヒッポファエ属(Hippophae rhamoid es)の植物体のエッセンスからなる活性酸素消去剤。当該活性酸素消去剤を化粧料、医薬品、食品に配合する。 【効果】 本発明の活性酸素消去剤は活性酸素消去作用に優れる上、安全性が高いので、活性酸素が係わる疾病、例えば、老化、アレルギー、心筋梗塞、肝障害、痴呆、リューマチ等の治療、症状改善、発症予防に好適である。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 グミ科ヒッポファエ属 (Hippophae) の 植物体のエッセンスからなる活性酸素消去剤。

【請求項2】 グミ科ヒッポファエ属の植物がサーチで ある、請求項1記載の活性酸素消去剤。

【請求項3】 植物体が実であることを特徴とする、請 求項1又は2記載の活性酸素消去剤。

【請求項4】 請求項1~3の何れか一項に記載の活性 酸素消去剤を含有する組成物。

【請求項5】 用途が化粧料である、請求項4記載の組 10 成物。

【請求項6】 用途が医薬品である、請求項4記載の組 成物。

【請求項7】 用途が食品である、請求項4記載の組成 物。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【発明の属する技術分野】本発明は活性酸素消去剤及び それを含有する皮膚外用剤や食品や医薬品などの組成物 に関する。

[0002]

【従来の技術】一般的に、活性酸素が生体に及ぼす影響 としては、コラーゲン線維の架橋や、DNA螺旋の部分 開裂、連鎖的ラジカルの発生による組織の損傷が挙げら れ、その結果としてシワや弾力消失、脱毛といった皮膚 や生体の老化、気管支喘息等のアレルギー反応の惹起と ヒスタミン放出による炎症の惹起、虚血性疾患である心 筋梗塞に於ける平滑筋の損傷、肝臓障害などの疾患の悪 化、又、脳組織の破壊による痴呆の誘発等が引き起こさ れることが知られている。更に、詳細な原因は不明であ 30 るがリューマチの発症にも活性酸素が関与していると言 われている。

【0003】従って、生体内に於いて活性酸素の発生を 抑制することは、これらの疾患を治療或いは予防する点 で非常に重要なことであり、このため、従来より生体内 に発生した活性酸素を消去する作用のある物質の探索が 広く行われてきていた。

【0004】例えば、この様な作用を有する薬剤とし て、従来より用いられてきたものとしては、天然物由来 のものでは、脂溶性のトコフェロール(ビタミンE)、 水溶性のアスコルビン酸(ビタミンC)が挙げられ、合 成化合物では、BHT(ブチルヒドロキシトルエン)、 BHA (ブチルヒドロキシアニリン) 等が挙げられる。 しかし、これらの薬剤は活性酸素消去作用が充分ではな く、合成化合物に於いては、BHTもBHAも発癌性の 疑いが持たれており、何れも活性酸素消去剤としては実 用的とは言い難かった。

【0005】又、最近では、充分な薬効と安全性を求め て、生薬抽出物から活性酸素消去作用を有する物質を得

60-224629号、特開昭 61-24522号、 特開平2-193930号、特開平2-243632 号、特開平2-264727号、特開平3-15362 9号、特開平3-221587号、特開平4-6934 3号、特開平4-202138号、特開平4-2470 10号、等これらは何れも生薬由来の活性酸素消去作用 を有する物質を利用したものである。しかし、これらの 生薬抽出物では、安全性に問題がないものの、活性酸素 消去作用の点から言えば、未だ充分なものは得られてい なかった。

【0006】更に、生体内の酵素の一つスパーオキサイ ドデスムターゼ (SOD)を投与することにより、生体 内に発生する活性酸素を消去する試みも為されてきてい るが、SODはタンパク質であるため、その入手が困難 であるばかりでなく、消化されてしまうが故に、経口投 与は不可能であり、又、注射による投与に於いても、血 中半減期が短く満足の行くものではなかった。

【0007】一方、グミ科ヒッポファエ属 (Hippopha e) の植物の植物体に、癌を治療或いは予防する作用を 20 有する成分が含まれていることは知られていたが、活性 酸素を消去する作用を有することは全く知られていなか った。更に、化粧料、医薬品或いは食品等に含有させ て、上述した様な様々な疾患の予防や治療、老化の防 止、改善に用いる試みはされていなかった。

[0008]

【発明が解決しようとする課題】本発明は、かかる状況 を鑑みて為されたものであり、生体内に発生する活性酸 素を充分に消去する作用を有し、且つ、安全性が高い活 性酸素消去剤及びこれを含有する組成物を提供すること を課題とする。

[0009]

【課題を解決するための手段】本発明者らは上記課題を 解決するために、活性酸素消去作用を指標に各種植物由 来の化合物を広くスクリーニングした結果、グミ科ヒッ ポファエ属の植物のエッセンスが優れた活性酸素消去作 用を有することを見いだし、本発明を完成させるに至っ た。ここで、本発明で言うエッセンスとは、植物体その ものを乾燥、粉砕、ペースト化等加工した、植物体の加 工物、植物体或いは植物体の加工物を溶媒で抽出した、 40 或いはそれらから溶媒を除去した抽出、抽出物をカラム クロマトグラフィー、液液抽出、限外沪過等で精製した 精製物を含んだものを意味する。

【0010】(1)本発明の活性酸素消去剤 本発明の活性酸素消去剤はサーチと総称されるグミ科ヒ ッポファエ属の植物の植物体のエッセンスからなる。グ ミ科ヒッポファエ属の植物としては、サリシフォリア (H. salicifolia)、チベターナ(H. thibetana)、ネウ ロコルパ (H. neurocorpa)、ラムノイデス (H. rhamnoid es) 等が挙げられ、本発明はこれらの何れもが使用可能 ようとする試みも数多く為されており、例えば、特開昭 50 である。この中で最も一般的なものはラムノイデス(H.

rhamoides)である。これらは単独で用いても良いし、 2種以上を組み合わせて用いても良い。 これらの植物体 より、抽出物を得るには、植物体又はその加工物に1~ 10倍量の溶剤を加え、室温であれば数日、沸点付近の 温度であれば数時間浸漬すればよい。溶媒としては、極 性溶媒が好ましく、メタノールやエタノール等のアルコ ール類、酢酸エチルや蟻酸メチル等のエステル類、アセ トニトリル等のニトリル類、ジエチルエーテルやテトラ ヒドロフラン等のエーテル類、クロロホルムや塩化メチ レン等のハロゲン化炭化水素類、アセトンやメチルエチ 10 ルケトン等のケトン類等が例示でき、これらから選ばれ る1種又は2種以上を用いればよい。本発明の活性酸素 消去剤は、植物体、植物体の加工物、植物体の抽出物、 該抽出物の精製物からなる。植物体の部位としては、特 段の限定はされないが、果実が最も好ましい。これらの 内最も好ましいものは果実の水抽出物である。果実より 作られる本発明の活性酸素消去剤は、果実が食用である ことから、高い安全性が期待できる。

【0011】(2)本発明の活性酸素消去剤を含有する 組成物

本発明の組成物は、上記活性酸素消去剤を常法により配 合したものであり、具体的には、化粧料、医薬品、食 品、飲料等が例示できる。

【0012】本発明の活性酸素消去剤を化粧料に剤形化 する場合、化粧料剤形としては特に限定されないが、化 粧水、乳液、クリーム等の基礎化粧料、ファンデーショ ン、アンダーメークアップ、白粉等のメークアップ料、 ヘアトニック、ヘアリキッド、シャンプー、リンス等の 頭髪用化粧料等が例示できる。これらの製剤は、本発明 の活性酸素消去剤と化粧料用の任意成分を常法により製 30 剤化する事により得られる。任意成分としては、ワセリ ン、流動パラフィン等の炭化水素類、ホホバ油、カルナ バワックス等のエステル類、オリーブ油、牛脂等のトリ グリセライド類、ステアリルアルコール、ベヘニルアル コール等のアルコール類、ステアリン酸、ベヘン酸等の 脂肪酸類、グリセリルモノステアレート、ポリオキシエ チレンステアリン酸、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ 油、ポリオキシエチレンステアリルエーテル等のノニオ ン界面活性剤、石鹸、硫酸エステル等のアニオン界面活 性剤、ステアリルアミン等のカチオン界面活性剤、アル 40 キルベタイン等の両性界面活性剤、グリセリン、プロピ レングリコール等の多価アルコール類、増粘剤、防腐 剤、紫外線吸収剤、酸化防止剤等が挙げられる。更に、 SOD等の活性酸素消去作用を有する物質を、本発明の 活性酸素消去剤と共に配合しても構わない。

【0013】化粧料に於いては、本発明の活性酸素消去 剤は、活性酸素を消去することによって、紫外線照射で 引き起こされるコラーゲン架橋に起因するシワを防いだ り、脱毛を予防したり、体臭等の好ましくない匂いの発 生を防いだりする作用を有する。化粧料に於ける、本発 50 【0020】例1:製造例

明の活性酸素消去剤の好適な含有量は、この作用が効果 的に発現する、0.01~10重量%である。即ち、 0.01%未満ではこれらの効果は発現しない場合があ

り、10重量%を越えて配合しても効果が頭打ちになり 経済的でない場合が多い。更に好ましい含有量は0.1 ~1重量%である。

【0014】本発明の活性酸素消去剤を医薬品として製 剤化する場合、剤形は特に限定されないが、例えば、注 射剤、散剤、顆粒剤、錠剤、カプセル剤、液剤等通常用 いられている各種剤形へ、賦形剤、結合剤、崩壊剤、滑 沢剤、矯味矯臭剤、増量剤、被服剤等の医薬品で通常用 いられる任意成分と共に、通常の方法に従って剤形化で

【0015】上記医薬品の投与量に関しては、疾患の種 類、症状、患者の年令、体重等により異なるが、成人1 人1日あたり、本化合物の量として、10mg~100 Omgを1回ないしは数回に分けて経口投与するか、5 mg~500mgを注射で投与するのが適当である。注 射剤の投与方法としては、静脈内投与、動脈内投与、門 脈内投与、腹腔内投与、筋肉内投与、皮下投与等が例示 できる。

【0016】本発明の活性酸素消去剤を食品に配合する 場合、特に留意することはなく、種々の食品へ、食品で 用いられる任意成分と共に配合できる。例えば、キャン ディー、やグミ、ゼリーと言ったお菓子類やジュースの 様なドリンク類、パン等の主食が例示できる。配合量は 食品の種類により異なるが、食品の味を損なわず、活性 酸素消去作用が期待できる0.01~10重量%が好ま しく、更に好ましくは0.1~1重量%である。

【0017】(3)作用

本発明の活性酸素消去剤及びこれを含有する組成物は、 その有効成分である本化合物及び/又はその塩の優れた 活性酸素消去作用により、上述したような活性酸素が関 与しているとされている、紫外線照射に誘発されるコラ ーゲン架橋に起因するシワの形成、体臭の発生、脱毛、 炎症、老人性痴呆、心筋梗塞等の虚血性疾患、或いはア レルギー性疾患、肝臓障害、リューマチ等様々な疾病の 治療や皮膚などの生体老化の改善に対して有効に働くも のである。

【0018】又、本発明の活性酸素消去剤及びこれを含 有する組成物は、上記疾病や生体老化の老化の予防のた めにも有効に使用できる。これは、活性酸素消去作用を 有する本化合物及び/又はその塩を、予め生体内に存在 させることにより、生体内で発生した活性酸素を素早く 消去し、無毒化することが出来るためである。

[0019]

【発明の実施の熊様】以下に例を挙げて発明の実施の形 態について詳細に説明するが、本発明がこれら例にのみ 限定を受けないことは言うまでもない。

サーチ果実の果肉1Kgをフードプロセッサーで粉砕した後、フィルトプレスでエキスを絞りこれを凍結乾燥した。これに水11を加え、沪過した後沪液を凍結乾燥し51gの活性酸素消去剤1を褐色粉末として得た。

【0021】例2:製造例

サーチ果実の果肉1Kgをフードプロセッサーで粉砕した後、フィルトプレスでエキスを絞りこれを凍結乾燥した。これに50%エタノール水溶液11を加え、沪過した後沪液を凍結乾燥し47gの活性酸素消去剤2を褐色粉末として得た。

【0022】例3:製造例

サーチ果実の果肉1Kgをフードプロセッサーで粉砕し*

*た後、フィルトプレスでエキスを絞りこれを48℃で真空乾燥した。これに水11を加え、沪過した後沪液を凍結乾燥し52gの活性酸素消去剤3を褐色粉末として得た。

【0023】例4(キャンディー)

表1の処方に従って、キャンディーを作成した。即ち、 A成分を150℃で加熱溶解し、120℃に冷却後、B 成分を添加、攪はん後、均一にしたものを成形後冷却し キャンディーを得た。

10 [0024]

【表1】

成分	(1)	(2)	(3)	(4)
Α				
水飴	30	30	30	30
白糖	59	59	59	59
В				
活性酸素消去剂 1	10			3
活性酸素消去剤2		10		4
活性酸素消去剂3			10	3
香料	1	1	1	1

【0025】例5(グミ)

表2の成分を110℃で加熱溶解し、別途膨潤させたB 成分を添加し、更にC成分を添加し、型に流し込み、一※

※昼夜放置後型から外してグミを得た。

[0026]

【表2】

(1)	(2)	(3)	(4)
40	40	40	40
40	40	40	40
		:	
8	8	8	8
5	5	5	5
5			2
	5		2
		5	1
2	2	2	2
	40 40 8 5	40 40 40 40 8 8 5 5	40 40 40 40 40 40 8 8 8 5 5 5 5 5

【0027】例6(ジュース)

★[0028]

表3の成分を良く攪拌可溶化し、滅菌、無菌充填、密閉

【表3】

してジュースを製造した。

成分	(1)	(2)	(3)	(4)
オレンジ果汁	90	90	90	90
活性酸素消去剂1	10			5
活性酸素消去剂2	-	10		
活性酸素消去剂3			10	5

【0029】例4(ホットケーキ)

10 * [0030]

表4の成分を良く混ぜ合わせ、油を引いたフライパンで

【表4】

焼き上げホットケーキを作成した。

·

成分	(1)	(2)	(3)	(4)
ネットケーキミックス(市販品)	240	240	240	240
牛乳	180	180	180	180
SP	2個	2個	2個	2個
活性酸素消去剂1	10	5		
活性酸素消去剂2		5		5
活性酸素消去剂3			10	5
l	1	i	1	·

【0031】例7(顆粒剤)

※せ、篩過、整粒し顆粒剤を得た。

表5のA成分を良く混合し、これに100mlの20% エタノール水溶液に溶かしたB成分を練合させながら徐

【表5】

[0032]

々に加え増粒した。これを40℃で2昼夜送風乾燥さ ※

成分	(1)	(2)	(3)	(4)
A				
乳糖	50	50	50	50
結晶セルロース	30	30	30	30
活性酸素消去剂 1	10			3
活性酸素消去剂2		10		1
活性酸素消去剂3			10	6
В				
ヒト゜ロキシフ゜ロヒ゜ルメチルセルロース	10	10	10	10

【0033】例8(注射剤)

★【0034】

表6の成分を溶解、沪過、滅菌し、アンプル中へ無菌充

【表6】

填し封入し、注射剤を得た。

9					_
成分	(1)	(2)	(3)	(4)	
生理食塩水	95	95	95	95	
活性酸素消去剂1	5			1	
活性酸素消去剂2	1	5		2	١
活性酸素消去剂3			5	2	1
	ì	l		_1	

【0035】例9(化粧水)

10 * 【0036】

表7の成分を室温で撹拌可溶化し、化粧水を得た。 * 【表7】

成分	(1)		(2)	(3)		(4)	
エタノール グリセリン 1.3ープタンジオール メチルパラベン 水 活性酸素消去剤1 活性酸素消去剤2	10 5 5 0. 79 0.		10 5 5 0. 79	10 5 5 0. 79	3	1 0 5 5 0. 7 9 0.	2
活性酸素消去剂3	0.	2	0.	0. 0.			1

【0037】例10(乳液)

※一に乳化し冷却して乳液を得た。

表8のA、B、Cをそれぞれ80℃で加熱溶解し、Aに 30 【0038】 Bを加え、更にCを加え粗乳化し、ホモゲナイザーで均※ 【表8】

1	1
1	-1

• •								
成分	(1)		(2)		(3)		(4)	
A								
流動パラフィン	10		10		10		10	- 1
セタノール	5		5		5		5	
パルミチン酸	1		1		1		1	
ブチルパラベン	0.	1	0.	1	0.	1	0.	1
POE (30) & FAI - FA	2		2		2		2	
В								
水	40		40		40		40	
水酸化カリウム	0.	2	0.	2	0.	2	0.	2
活性酸素消去剂 1	1						0.	4
活性酸素消去剤2			1				0.	3
活性酸素消去剂3					1		0.	3
С			1		į			
カルポキシピニルポリマー	0.	2	0.	2	0.	2	0.	2
1. 3ープタンジオール	5		5		5		5	
メチルパラベン	0.	3	0.	3	0.	3	0.	3
*	36.	2	36.	2	36.	2	36.	2
	I		Į.					

【0039】例11(ヘアトニック)

* [0040]

表9の成分を室温で攪拌可溶化し、ヘアトニックを得

【表9】

た。

*

成分	(1)		(2)		(3)		(4)	
エタノール	50		50		50		50	
トウガラシチンキ	0.	1	0.	1	Q.	1	0.	1
1、3ープタンジオール	5		5		5		5	
メチルパラベン	0.	3	0.	3	0.	3	0.	3
*	43.	9	43.	9	43.	9	43.	9
活性酸紫消去剂 1	0.	5			ļ		0.	2
活性酸素消去剤2			0.	5	-			
活性酸素消去剂3					0.	5	0.	3
香料	0.	2	0.	2	0.	2	0.	2

【0041】例12 (シャンプー)

40※た。

下記の表10に従ってシャンプーを作成した。即ち、処

[0042]

方成分を秤込み加熱溶解させ、冷却してシャンプーを得※

【表10】

-	-
- 7	

成分	(1)		(2)		(3)		(4)	
スルホコハク酸ナトリウム	5		5		5		5	
ラウリル硫酸ナトリウム	15		15		15		15	
1、3ープタンジオール	5		Б		5		5	
メチルパラペン	0.	3	0.	3	0.	3	0.	3
*	73.	5	73.	5	73.	5	73.	5
活性酸素消去剂 1	1						0.	9
活性酸素消去剂2			1				0.	1
活性酸素消去剤3					1			
香料	0.	2	0.	2	0.	2	0.	2

【0043】例13(ジャム)

下記の処方成分を圧力鍋で30分煮た後、フードプロセ*

リンゴ果肉

サーチ果肉

蔗糖

ペクチン

【0044】例14(果物ソース)

下記の処方成分を圧力鍋で30分煮た後、フードプロセ※

英果肉

活性酸素消去剤1

蔗糖

水

カルボキシメチルセルロース

[0045]

【実施例】以下に実施例を挙げて更に詳しく本発明につ けないことは言うまでもない。

【0046】実施例1

急性毒性試験(腹腔内投与)

1群5匹のICR雄性マウス(体重25~30g)の腹 腔内に、例1で得られた活性酸素消去剤1~3を生理食 塩水で溶解したものを1000mg/Kgの割合で投与 した。投与後14日に生死を判定したが何れの群に於い ても死亡例を認めなかった。従って、腹腔内投与による LD50値は1000mg/Kgより大きいものと推定 に優れていることが判る。

【0047】実施例2

急性毒性試験(経口投与)

1群6匹のICR雄性マウス (体重25~30g) の経★

* ッサーで均一に細切し、瓶に詰め封印し、滅菌処理して ジャムを得た。

14

69重量部

10重量部

20重量部

1 重量部

※ッサーで均一に細切し、200#のストレイナーで漉し て瓶に詰め封印し、滅菌処理し果物ソースを得た。

50重量部

10重量部

20重量部

19重量部

1重量部

★口投与で、例1で得られた活性酸素消去剤1~3を生理 食塩水で溶解したものを1000mg/Kgの割合で投 いて説明するが、本発明がこれら実施例に何等限定を受 30 与した。投与後14日に生死を判定したが何れの群に於 いても死亡例を認めなかった。従って、経口投与による LD50値は1000mg/Kgより大きいものと推定 される。従って、本発明の活性酸素消去剤は何れも安全 性に優れていることが判る。

【0048】実施例3

活性酸素消去作用の測定(イン・ビトロ)

化1に示す反応式に基づき、キサンチンーキサンチンオ キシダーゼ(XOD)系により活性酸素の一つであるス ーパーオキシドアニオン(O2-)を発生させ、発生した される。従って本発明の活性酸素消去剤は何れも安全性 40 O2-の生成率を亜硝酸法により測定し、この値をキサン チンオキシダーゼ阻害率値で補正して活性酸素消去作用 値を求めた。

[0049]

【化1】

9/13/2006, EAST Version: 2.1.0.14

15 16 尿酸 H₂O2 NH2OH · SOD NH-CH-CH-HI $0\bar{z}$ XOD NO2 02 発色剤 キサンチン

【0050】上記例1で得られた本発明の活性酸素消去 10*ンオキシダーゼを含まない緩衝液<math>Aを0.2m1加え、 剤1~3を各種の濃度で含有する活性酸素消去剤水溶液 0.1mlを、65mM燐酸2水素カリウム、35mM ホウ酸ナトリウム、O. 5mMEDTA2ナトリウム水 溶液(以下、緩衝液Aと言う) 0.2m1、0.5mM キサンチン溶液O.2ml、10mMヒドロキシルアミ ン塩酸塩水溶液 0.1 ml、純水 0.2 mlの混合液 に、加えてよく撹拌し試験液とした。同様にして、活性 酸素消去剤の代わりに純水0.1m1を用いたコントロ ールの溶液を作成した。

【0051】上記試験液及びコントロール溶液に、キサ 20 ンチンオキシダーゼを1µ1/m1濃度で含有する緩衝 液Aを0.2m1加えて攪はんした後、37℃で30分 インキュベーションした。ブランクとして、上記と同様 に調整された試験液及びコントロール溶液に、キサンチ*

上記と同様に処理した溶液を用意した。

【0052】この様にして得られた各溶液のそれぞれ に、30μMのN-1-ナフチルエチレンジアミン塩酸 塩、3mMのスルファニル酸、25%氷酢酸混液2m1 を加え、30分間室温で放置した後、各溶液について5 50 nmの吸光度で活性酸素の発生量を、295 nmの 吸光度で尿酸の発生量を測定した。

【0053】得られた値を用いて、以下の式に基づき、 活性酸素消去活性値を算出した。この値を非線形最小自 乗法プログラムにかけ、IC50値を算出した。結果は 表12に示す。これより、本発明の活性酸素消去剤が優 れた活性酸素消去活性を有していることが判る。

【0054】(活性酸素消去活性を求める式)

活性酸素発生率=[(A550-3-A550-4)/(A550-1-A550-2)]*100 尿素生成率=[(A295-3-A295-4)/(A295-1-A295-2)]*100 活性酸素消去活性=100-(活性酸素発生率/尿酸生成率)*100

30

但し、式中の記号は、表11に示す条件で調整された各 溶液の吸光度の値とする。

【0055】

【表11】

žin 🕁 Sin El		キサンチンオキシダーゼ		
測定波長 		存在下	非存在下	
(活性酸素量)	コントロール	A550-1 A550-3	A550-2 A550-4	
295	コントロール	A205-1 A205-3	A205-2 A205-4	

%[0056]

【表12】

サンプル	活性酸素消去活性值(%)			
活性酸素消去剂1	73. 2			
活性酸素消去剂2	71. 5			
活性酸素消去剂3	66. 9			

[0057]

【発明の効果】本発明の活性酸素消去剤は活性酸素消去 作用に優れる上、安全性も高い。従って、これを配合し 40 た、医薬品、食品、或いは飲料等の組成物は活性酸素が 関与する疾患の予防と治療に大変有益である。

*

フロントページの続き

(51) Int. Cl. 6		識別記号	庁内整理番号	FΙ			技術表示箇所
A 6 1 K	35/78	ACS		A 6 1 K	35/78	ACS	
		AGZ				AGZ	
A23L	1/30			A 2 3 L	1/30	В	
A 6 1 K	7/00			A 6 1 K	7/00	K	
•						W	
	7/48				7/48		
// A21D	2/36			A 2 1 D	2/36		
A23G	3/00	101		A 2 3 G	3/00	101	
A 2 3 L	1/06			A 2 3 L	1/06		
	2/38				2/38	С	
A 6 1 K	7/06			A 6 1 K	7/06		
	9/08				9/08	F	